

Avaliação do Efeito Genotóxico do Íon $[Cu(Edta)]^{2-}$ Incluso em Nano e Microcápsulas de Quitosana e Goma/ Gelatina

Ana Cristina Jacobowski^{1(*)}(PG), Susana E. Moreno¹(PQ), Eduardo J. Arruda²(PQ)

1. UCDB, Mestrado em Biotecnologia – Campo Grande, MS; 2. UFGD/FACET, Química – Dourados, MS; (*) E-mail: anacristinaj@mslink.com.br

Palavras Chave: cobre, genotoxicidade, micronúcleo.

Introdução

O uso continuado e indiscriminado dos inseticidas contra o *Aedes aegypti* tem resultado em seleção de linhagens resistentes desses insetos, tornando inadequado e inespecífico o atual método de controle de vetores. Muitos íons metálicos demonstram toxicidade em relação às larvas do vetor do dengue, principalmente o cobre¹. O cobre associado ao quelante EDTA tem seu efeito tóxico potencializado. Quando o quelato de cobre $[Cu(EDTA)]^{2-}$ é complexado em matrizes poliméricas, obtém-se nano e microcápsulas que atuam como controladoras da liberação do ativo. O cobre produz espécies reativas de oxigênio que geram estresse oxidativo induzindo a danos no DNA². O Teste do Micronúcleo foi empregado em mamífero roedor *Mus musculus* (linhagem Swiss) com o propósito de avaliar e comparar o potencial genotóxico do quelato de cobre livre e encapsulado em polímeros de goma, gelatina e quitosana (Figura 1) em diversas concentrações do íon Cu e de modos de inoculação distintos (gavagem e exposição na água). Nas condições experimentais empregadas, os resultados demonstraram que a tecnologia de encapsulamento é uma forma de administração segura e eficaz, permitindo uma permeação eficiente pelas membranas biológicas, porém menos tóxica quando comparada ao ativo puro não encapsulado, cujos danos ao DNA são significativamente maiores.

Resultados e Discussão

Os testes realizados com 110 (cento e dez) camundongos demonstram que as substâncias testadas apresentam efeito dose-dependente, indicando que o agente em teste interfere com a divisão dos eritroblastos de tal forma que os fragmentos cromossômicos não são incorporados no núcleo da célula filha (micronúcleos). Nas condições experimentais avaliadas, observou-se um maior número de danos no material genético do grupo exposto ao quelato de cobre livre. As cápsulas mostraram ser viáveis para a encapsulação de quelato de cobre e apresentaram efeitos distintos de acordo com o polímero utilizado (goma, gelatina e quitosana). O polímero quitosana aplicado sobre os polímeros de goma/ gelatina na composição das cápsulas dificultou a liberação do ativo encapsulado, causando menor efeito genotóxico nas hemácias de camundongos. Não

foram observadas diferenças significativas entre gavagem e exposição natural aos compostos.

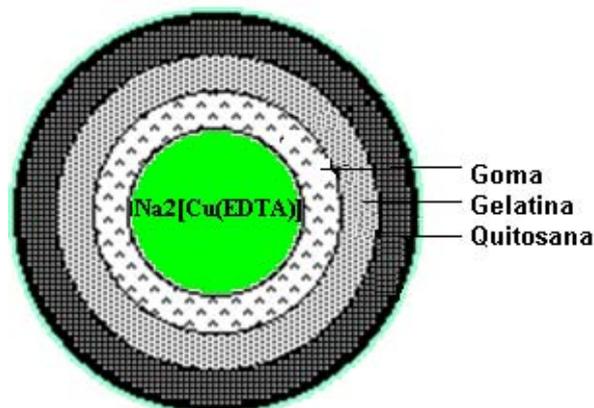


Figura 1. Representação das cápsulas utilizadas nas pesquisas com edetato de cobre.

Conclusões

Os sistemas encapsulados nos diversos polímeros induziram efeitos genotóxicos em menor frequência que o quelato de cobre livre e as nanocápsulas de edetato de cobre não apresentaram efeitos tóxicos ao material genético analisado. A liberação do ativo nas nanocápsulas apresenta uma cinética de liberação nitidamente diferenciada, restando sugerir que esse coeficiente de liberação seja pesquisado antes de se optar por esse sistema de encapsulamento para efeitos larvicidas em microambientes aquáticos.

Agradecimentos

CNPq, DECIT/MS, FUNDECT, CAPES/PROCAD NF/2007, RedeDengue MS, UCDB; UNESP/Botucatu/ IB.

¹ Rayms-Keller, A.; Olson, K. E.; McGaw, M.; Oray, C.; Carlson, J. O. and Beaty, B. J. Effect of Heavy Metals on *Aedes aegypti* (Diptera:Culicidae) Larvae. *Ecotoxicol. Environ. Saf.*, **1998**, 39, 41-47.

² Gaethke, L.M. Copper toxicity, oxidative stress and antioxidant nutrients. *Toxicology*, **2003**, 189, 147-163.